UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année Scolaire 1943-1944 N° 335

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'AFFINITÉ RÉACTIONNELLE DE QUELQUES ALDEHYDES

THÈSE

1 MARS 1944

présentée et soutenue publiquement le février 1944
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE
en vue de l'obtention du grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
(Mention Pharmacie)

PAR

Rolland MULLENBACH
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse : MM. Y. VOLMAR, professeur, *Président*
A. SARTORY, professeur, *Juges*
P. CORDIER, professeur, *Juges*

TOULOUSE
IMPRIMERIE F. BOISSEAU
34, Rue du Taur, 34
1944

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'AFFINITÉ RÉACTIONNELLE

DE QUELQUES ALDEHYDES

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ⚲, C. ⚷.
VOLMAR, *Assesseur*, ✻, I. ⚲.
MARANDON, *Secrétaire*, ✻, ⚷, ⚷, ⚲.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ⚲, ⚷.

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ⚲, C. ⚷	Bactériologie.
	VOLMAR, ✻, I. ⚲	Chimie organique.
	GUILLAUME, O. ✻, ⚷, I. ⚲, ⚷	Pharmacie galénique.
	LAPP, I. ⚲	Chimie analytique.
	CORDIER, ⚲	Pharmacie chimique.
	R. SARTORY, ⚲, ⚷	Matière médicale.
	DUQUENOIS	Toxicologie.
	N...	Botanique.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ⚲, ⚷.

COURS COMPLEMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène.
	VOLMAR	Chimie minérale.
	GUILLAUME	Zoologie.
	LAPP	Physique.
	PRELOT	Législation et Déontologie.
	CORDIER	Chimie biologique.
	R. SARTORY	Cryptogamie.
	N...	Pharmacodynamie.
	N...	Hydrologie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, ✻, ⚷, I. ⚲	Chimie pharmaceutique.
	GAZET DU CHATELIER	Histoire naturelle.
	LEDOUX	Bactériologie et Parasitologie.
	N...	Chimie et Physique.

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année Scolaire 1943-1944 N° 335

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'AFFINITÉ RÉACTIONNELLE DE QUELQUES ALDEHYDES

THÈSE

1 MARS 1944

présentée et soutenue publiquement le février 1944
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE
en vue de l'obtention du grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
(Mention Pharmacie)

PAR

Rolland MULLENBACH
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse : MM. Y. VOLMAR, professeur, *Président* ; A. SARTORY, professeur ; P. CORDIER, professeur — *Juges*

TOULOUSE
IMPRIMERIE F. BOISSEAU
34, Rue du Taur, 34
—
1944

A MES PARENTS

En témoignage de mon attachement et de ma vive reconnaissance.

A MA FEMME

En témoignage de ma profonde affection.

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VOLMAR

Professeur de Chimie générale
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUQUENOIS

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Directeur de l'Institut pharmaceutique
de l'Université d'Istanbul

Hommage de sincère reconnaissance.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. SARTORY

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORDIER

Professeur de Pharmacie chimique
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

Hommage de ma profonde gratitude.

INTRODUCTION

Les aldéhydes, renfermant le groupement fonctionnel CHO représentent le premier stade d'oxydation des alcools primaires, et c'est ainsi, d'ailleurs qu'on les prépare le plus généralement. Ils ont fait l'objet de nombreux travaux portant, tant sur leurs modes d'obtention, que sur leurs propriétés chimiques.

On peut les caractériser par de nombreuses réactions que l'on peut classer en :

1. — Réactions d'addition : formation de nitrile-alcools, de composés bisulfitiques, etc...

2. — Réactions de condensation : aldolisation — crotonisation — polymérisation.

3. — Réactions de substitution : formation d'oximes — de phénylhydrazones, de semicarbazones, de bases de Schiff, etc.

4. — Réactions dues au pouvoir réducteur : action sur la liqueur de Fehling — sur le nitrate d'argent ammoniacal — sur le réactif de Nessler.

Parmi ces réactions, nous en avons choisi trois, caractéristiques et faciles à mesurer :

la formation d'oximes,
la formation de bases de Schiff,
la réduction du réactif de Nessler.

Des recherches antérieures ont déjà été effectuées sur cette question en particulier celles de MM. Vavon et Anziani sur l'oximation des aldéhydes, de Devin sur la formation des bases de Schiff, et de MM. Bougault et Gros sur la réduction

du réactif iodomercurique. Mais au cours de leurs travaux, ces auteurs se sont toujours placés dans des conditions très spéciales. Aussi sur les conseils de MM. les professeurs Volmar et Duquenois qui ont bien voulu nous accueillir dans leur laboratoire et guider nos recherches, nous nous sommes proposé de reprendre cette étude et de déterminer, en fonction de leur structure, les aptitudes réactionnelles de divers aldéhydes vis-à-vis de l'hydroxylamine, de l'aniline et du réactif iodomercurique. Nous avons étudié ces diverses réactions en fonction du temps et du P_H du milieu et nous avons cherché s'il existait pour les aldéhydes employés un empêchement stérique vis-à-vis du réactif employé.

Au cours de ce travail, nous avons étudié le comportement de quelques aldéhydes de la série grasse et de la série aromatique. Certains même, comme l'aldéhyde phénylpropionique, sont d'un type mixte. Pour mettre en valeur la vitesse réactionnelle, nous avons comparé des aldéhydes à chaîne droite et des aldéhydes à chaîne très longue comme l'aldéhyde heptylique, d'autres à chaîne ramifiée. Pour compléter notre étude, nous avons fait appel aussi à des adléhydes halogénés tels que le chloral, le bromal, où la fonction aldéhyde est en partie masquée par l'addition des halogènes et qui jouissent de propriétés très spéciales. Il était en effet intéressant de savoir comment réagiraient ces corps où le carbone substitué joue un rôle important dans l'empêchement stérique.

Pour la clarté de notre exposé, nous avons divisé notre travail en 4 chapitres :

Chapitre I. — Préparation des matières premières.

Chapitre II. — Formation des oximes.

Chapitre III. — Formation des bases de Schiff.

Chapitre IV. — Réduction du réactif de Nessler.

Avant d'entrer dans le détail de nos recherches qu'il nous soit permis d'exprimer notre plus profonde reconnaissance à notre maître M. le Professeur Volmar, Professeur de Chimie

Générale, membre correspondant de l'Académie de Médecine, qui a bien voulu nous suggérer cette thèse et nous a fait l'honneur de diriger notre étude. Ses conseils éclairés ne nous ont jamais fait défaut pour la mener à bien, autant que les circonstances nous ont permis de le faire.

Nos remerciements les plus sincères vont également à M. Duquenois, Professeur à la Faculté, qui n'a cessé de nous témoigner sa bienveillante sollicitude, nous a fait profiter de son expérience et a été constamment pour nous un guide sûr et éclairé.

Nous n'oublierons pas non plus de témoigner notre sympathie à notre camarade A. Hirsch assistant à la Chaire de Chimie.

Nous tenons également a remercier ici M. le Professeur A. Sartory, Doyen de la Faculté de pharmacie et M. le Professeur Cordier qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

CHAPITRE PREMIER

PREPARATION DES MATIERES PREMIERES

La plupart des aldéhydes que nous avons utilisés au cours de nos recherches se trouvent couramment dans le commerce, nous avons pu nous les procurer aisément et nous sommes contentés d'en vérifier l'identité et de les purifier. Nous n'avons eu à en préparer qu'un petit nombre, un peu moins usuels.

Nous nous sommes adressés ainsi à des aldéhydes appartenant à la série grasse, à la série aromatique, à un type mixte, ainsi qu'à certains aldéhydes halogénés.

I. *Aldéhydes de la série grasse.* — Nous avons négligé intentionnellement le premier terme de la série, l'aldéhyde formique HCHO, dont les affinités chimiques sont très particulières et dont l'aptitude réactionnelle est « quasi universelle » (H. Gault). Parmi les autres termes de la série, nous avons étudié l'influence de radicaux de poids moléculaires de plus en plus élevés et nous avons cherché à mettre en évidence, s'il avait lieu, l'apparition à un moment donné d'un empêchement stérique.

Parmi les aldéhydes de la série grasse nous nous sommes adressés à :

a) l'acétaldéhyde : CH^3-CHO
b) l'aldéhyde propylique : CH^3-CH^2-CHO
c) l'aldéhyde heptylique : $CH^3(CH^2)^5$-CHO

} tous trois à chaîne droite

d) l'aldéhyde isobutylique $\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}\!>$CH-CHO dont la chaîne est ramifiée à son extrémité.

a) *L'acétaldéhyde* a pour formule CH^3-CHO où le groupement fonctionnel est relié à un atome de carbone uni à trois atomes d'hydrogène libres. C'est un liquide très mobile, incolore, de densité d = 0,8. Son odeur, lorsque le produit est pur, est agréable mais abandonné à lui-même, il se conserve très mal. Par oxydation à l'air et à la lumière des réactions multiples se produisent, telles que la formation d'acétal, d'acide acétique, d'ester, etc... et son odeur devient piquante et nauséeuse. Pour le purifier, nous l'avons saturé de carbonate de chaux puis distillé à basse température ne recueillant que le liquide qui passe à + 20°8.

b) *L'aldéhyde propylique* : CH^3-CH^2-CHO possède un groupement fonctionnel relié à un atome de carbone uni à deux atomes d'hydrogène libres. Le produit du commerce est un liquide incolore à odeur de pommes de densité d = 0,8432. Il bout à + 49°5. Nous l'avons purifié par rectification.

c) *L'heptanal* improprement appelé *œnanthal* : CH^3-$(CH^2)^5$-CHO possède une chaîne très longue reliée au groupement fonctionnel. L'œnanthaldéhyde prend naissance par oxydation catalytique des vapeurs d'alcool heptylique (Trillat). Il s'en forme également dans le rancissement des graisses et il peut s'obtenir à partir de l'huile de ricin. C'est un liquide, à odeur de bougie, de densité d = 0,82. Il bout à + 152°. Nous l'avons rectifié par distillation.

d) *L'aldéhyde isobutylique* $\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > CH\text{-}CHO$ comporte un groupement fonctionnel uni à un atome de carbone qui ne possède plus qu'un atome d'hydrogène libre. C'est un isomère de l'aldéhyde isobutylique normal CH^3-CH^2-CH^2CHO. L'aldéhyde isobutylique est un liquide incolore, d'odeur agréable, de densité d= 0,80. Son point d'ébullition est de + 63°. Nous l'avons rectifié par distillation.

II. — Parmi les aldéhydes de la série aromatique, nous nous sommes adressés à l'aldéhyde benzoïque C^6H^5-CHO et à l'aldéhyde phénylacétique C^6H^5-CH^2-CHO.

a) *L'aldéhyde benzoïque* C^6H^5-CHO, s'obtient industriellement par hydrolyse du glucoside des amandes amères et distillation de l'aldéhyde mis en liberté. L'aldéhyde benzoïque se présente sous la forme d'une huile incolore, très réfringente ; sa saveur est âcre et aromatique, son odeur est celle de l'essence d'amandes amères, ses vapeurs sont irritantes. La densité est de d = 1,043. Le point d'ébullition est de + 179°4. Il est soluble dans trente parties d'eau et se mêle en toutes proportions avec l'alcool et l'éther. Pour purifier le produit commercial, qui s'oxyde très rapidement dans les flacons entamés et abandonne un dépôt cristallin d'acide benzoïque, nous l'avons soumis à des rectifications successives.

b) *L'aldéhyde phénylacétique* C^6H^5-CH^2-CHO. s'obtient dans dans la distillation d'un mélange de formiate et de phénylacétate de calcium (Cannizaro).

On peut aussi le préparer par action du chlorure de chromyle sur l'éthylbenzène (Etard) ou de l'acide sulfurique étendu sur le phénylglycol à chaud (Zincke). Il se présente sous la forme d'un liquide incolore, de densité d = 1,085. Son point d'ébullition est de 193°-194°. Son odeur, rappelle celle de la jacinthe, aussi cet aldéhyde est-il employé en parfumerie.

L'aldéhyde phénylacétique a une grande tendance à donner des produits de polymérisation sous l'influence de la lumière, en présence d'acides ou d'alcalis, il se forme de la triphénylparaldéhyde qui ne présente plus les réactions des aldéhydes. A l'obscurité, et en l'absence de tout catalyseur, plusieurs polymères ont été également mis en évidence par Stobbe et Lippold (1), en particulier un pentamère. Le produit Rhône-Poulenc que nous avons utilisé dans nos recherches, conservé à l'obscurité s'est pris en gelée au bout de quelques semaines :

il contenait vraisemblablement des polymères de ce second type, qu'il nous a fallu éliminer car ils n'ont pas les réactions des aldéhydes. Ces produits se dépolymérisant heureusement à la chaleur, il nous a suffi de distiller l'aldéhyde commercial à la pression ordinaire en recueillant la fraction comprise entre 192° et 195°, que nous avons utilisée immédiatement après sa rectification.

III. — Comme aldéhyde du type mixte, nous avons choisi l'*aldéhyde phénylpropionique* appelé encore *aldéhyde hydratropique.*

C^6H^5
CH^3 > CH - CHO : le groupement fonctionnel s'y trouve relié à un atome de carbone possédant encore un atome d'hydrogène libre et substitué par deux radicaux appartenant l'un à la série grasse, l'autre à la série aromatique.

L'aldéhyde hydratropique peut s'obtenir en oxydant le propène 1-phénylpropane par l'iode et l'oxyde de mercure (Bougault). Nous l'avons obtenu par oxydation de l'isopropylbenzène au moyen du chlorure de chromyle (V. Miller et Rohde) (2) et en dissociant le produit d'addition par l'eau. Le chlorure de chromyle doit se combiner au groupement méthyle du carbure, représenté par R-CH^3 de la façon suivante :

$$R\text{-}CH^3 + 2Cr\,O^2Cl^2 \longrightarrow R\text{-}CH\!<\!\begin{matrix} OH \\ | \\ O\text{-}Cr\!<\!\begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix} \\ O\text{-}Cr\!<\!\begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix} \\ | \\ OH \end{matrix}$$

La combinaison se détruit dans l'eau en donnant l'aldéhyde cherché.

$$3\ R\text{-}CH^3\text{-}(CrO^2Cl^2)^2 + 3H^2O \longrightarrow 3R\text{-}CHO + 2Cr^2O^3 + 2CrO^3 + 12\ HCl$$

Le chlorure de chromyle doit être préparé au moment de

l'emploi, car, sous l'influence de l'air et de la lumière, il se décompose spontanément en explosant.

Nous avons fait réagir 40 gr. d'isopropylbenzène pur (point d'ébullition + 153°) au contact de 100 gr. de chlorure de chromyle, les deux produits étant dissous dans le sulfure de carbone respectivement dans la proportion de 15% et de 10%. On ajoute la solution de chlorure de chromyle par petites portions en ayant soin d'agiter fortement et d'opérer dans un récipient plongé dans de la glace. La réaction dure 7 à 8 heures. Il s'est formé un précipité brun noir, que nous avons laissé reposer pendant une nuit. La solution surnageante est de couleur brune. Nous avons filtré sur du coton de verre et lavé avec du sulfure de carbone. Pour obtenir l'aldéhyde, nous avons mis le précipité encore humide dans de l'eau froide, acidulée, avec une quantité suffisante d'acide sulfurique dilué pour dissoudre l'acide chromique libéré. La décomposition a été immédiate et il s'est déposé une huile jaune qui est restée dissoute dans l'excès de sulfure de carbone et que nous avons décantée. La solution aqueuse a été agitée avec du sulfure de carbone et décantée.

Pour obtenir l'aldéhyde hydratropique à l'état pur, nous avons agité la solution sulfocarbonique ainsi obtenue avec une solution aqueuse concentrée de bisulfite de soude mais seule, une petite partie de l'aldéhyde s'est déposée sous forme de paillettes blanches. La solution bisulfitique, évaporée dans un dessicateur a été décomposée à chaud par une solution de carbonate de soude puis épuisée soigneusement à l'éther. La solution éthérée desséchée sur du sulfate de soude anhydre a été évaporée (3) pour la priver d'éther et le résidu a été purifié par rectification.

Nous avons ainsi recueilli une huile fluide, presque incolore et d'odeur rappelant celle caractéristique de l'aldéhyde hydrocinnamique. Ce liquide bout entre 202° et 205° sous 716 m/m de mercure.

IV. — Enfin parmi les aldéhyde halogénés, nous avons étudié les suivants : les hydrates de chloral, de butylchloral et de bromal.

a) *L'hydrate de chloral* : $CCl^3CH < \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}$ est obtenu en grande quantité dans l'industrie en faisant passer un courant de chlore dans de l'alcool anhydre, Le chloral brut ainsi obtenu est désséché en présence d'acide sulfurique concentré, puis distillé et rectifié sur du carbonate de chaux. Pour préparer l'hydrate de chloral, on mélange ce chloral à une quantité d'eau équivalente et on le purifie par cristallisation.

Le chloral hydraté du Codex offre l'aspect de beaux cristaux, solubles dans l'eau et les solvants organiques, et d'odeur un peu nauséeuse et piquante. L'hydrate de chloral fond à + 58° et bout à + 97°5 en se dissociant.

L'hydrate de chloral ne présente plus toutes les réactions des aldéhydes : ainsi il ne colore pas la solution de fuchsine décolorée par l'acide sulfureux. Traité par les alcalis, il se dédouble à froid en chloroforme et en formiate.

b) *L'hydrate de butylchloral* : $CH^3\text{-}CHCl\text{-}CCl^2\text{-}CH < \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}$

Lieben et Zeisel l'ont obtenu en traitant successivement par le chlore puis par l'eau l'aldéhyde crotonique monochloré. La densité de l'hydrate de chloralbutylique, prise dans le benzène, a été trouvée égale à 1,695. Il se dissocie sous l'influence de la chaleur en eau et butylchloral. Son point de fusion est de + 78°. Il présente en général les mêmes propriétés que l'hydrate de chloral.

c) *L'hydrate de bromal* $CBr^3\text{-}CH < \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}$

On obtient le bromal en faisant passer de la vapeur de brome dans de l'alcool absolu. C'est un liquide incolore à odeur irritante, bouillant à 75°. Son hydrate est obtenu de la même façon que celui de chloral. Le bromal hydraté se présente

sous la forme de cristaux blancs, tricliniques très solubles dans l'eau et fondent vers 5°. Les alcalis transforment l'hydrate de bromal en bromoforme et formiate.

Nous aurions voulu compléter nos recherches en étudiant l'action des aldéhydes tertiaires du type $\begin{matrix} R \\ R' \\ R'' \end{matrix}$ C-CHO.

Il aurait été intéressant de savoir comment réagissent ces aldéhydes dans lesquels le groupement fonctionnel est relié à un atome de carbone substitué par trois radicaux aliphatiques ou aromatiques.

Nous avons été arrêté par la difficulté de préparation de ces composés. Sur le conseil de M. le Professeur Volmar, notre camarade et ami, M. Goettelmann avait commencé la mise au point d'une technique basée sur l'oxydation des alcools $\begin{matrix} R \\ R' \\ R'' \end{matrix}$ — $C\text{-}CH^2\text{-}OH$ dont il avait pu réaliser la préparation.

Les événements qui se sont produits au cours de ces dernières années ont interrompu les recherches de M. Goettelmann et par suite les nôtres, ce qui nous a empêché de compléter, ainsi que nous l'avions désiré, le travail que nous avions commencé.

CHAPITRE II

FORMATION DES OXIMES

Les aldéhydes se combinent dès la température ordinaire avec l'hydroxylamine en solution alcoolique. Il se forme une aldoxime avec élimination d'une molécule d'eau :

$$R\text{-}CHO + NH^2OH \longrightarrow R\text{-}CH = N\text{-}OH + H^2O \quad (I)$$

Si nous employons le chlorhydrate d'hydroxylamine au lieu de la base libre la réaction devient :

$$R\text{-}CHO + NH^2OH\,HCl \longrightarrow R\text{-}CH = N\text{-}OH + H^2O + HCl \quad (II)$$

Nous nous sommes proposés de comparer les vitesses de réaction de différents aldéhydes envisagés vis-à-vis du chlorhydrate d'hydroxylamine.

Déjà, avant nous, Vavon et Anziani (4) ont étudié l'oximation de quelques aldéhydes et cétones. Mais, alors que ces auteurs ont déterminé, dans leur étude en fonction du PH, le temps nécessaire pour l'obtention uniforme de 30% d'oxime, nous avons cherché à doser l'oxime formée en fonction du temps et de l'alcalinité du milieu. Nous avons ainsi établi des courbes qui traduisent d'une façon continue le rendement en oxime.

Technique. — La formation d'oxime à partir de chlorhydrate d'hydroxylamine (II) se fait avec libération d'une molécule d'acide chlorhydrique ; comme le chlorhydrate d'hydroxylamine, l'aldéhyde et l'oxime sont neutres au bleu de bromophénol, il suffit pour suivre la réaction de titrer à la soude $\frac{N}{10}$ l'acide formé, en présence de cet indicateur.

Nos recherches peuvent se diviser en deux séries distinctes :

1) dans la première nous avons étudié le rendement en oxime en fonction de l'alcalinité du milieu.

2) dans la seconde partie, nous avons déterminé le rendement maximum en fonction du temps.

La température choisie pour nos essais a été celle de la glace fondante, qui est la plus commode à réaliser. On sait en outre que les aldéhydes s'oximent facilement à froid tandis que les cétones nécessitent l'action de la chaleur.

I. — *Etude de l'oximation en fonction de l'alcalinité du milieu.*

Au cours de leurs travaux, MM. Vavon et Anziani ont montré qu'il était avantageux de prendre un excès de chlorhydrate d'hydroxylamine : 2 molécules de chlorhydrate correspondant à 1 molécule d'aldéhyde. Nous plaçant dans les mêmes conditions que ces auteurs, nous avons mélangé à la température de 0°, une solution d'aldéhyde de concentration $\frac{N}{20}$ et une solution de chlorhydrate d'hydroxylamine de concentration $\frac{N}{5}$. Comme solvant, nous avons employé l'alcool à 50° et nous avons complété au besoin, de façon à avoir, pour chaque essai, le volume final de 50 cc.

Exemple : *aldéhyde benzoïque* : C^6H^5-CHO P.M = 106.

Dans tous nos dosages, nous sommes partis d'une même quantité d'aldéhyde, 25 cm^3 d'une solution $\frac{N}{10}$ dans l'alcool à 50°. Ces 25 cm^3 contiennent 0,265 gr. d'aldéhyde. Nous avons utilisé de même une solution 2 fois plus concentrée $\frac{N}{5}$ pour le chlorhydrate d'hydroxylamine P.M. = 69,5, dans l'alcool à 50°, telle que 25 cm^3 correspondent à 0 gr. 3475 NH^2-OH, HCl.

Dans un Erlenmeyer, refroidi à 0° par de la glace, nous avons mélangé :

25 cm³ de solution alcoolique $\frac{N}{10}$ d'aldéhyde benzoïque (0, 265 gr.).

25 cm³ de solution alcoolique $\frac{N}{10}$ HCl, NH^2OH (0, 3475) et nous avons complété au besoin à 50 cm³ avec de l'alcool à 50°.

Après 2 minutes de contact, nous avons dosé à l'aide de $NaOH\frac{N}{10}$, l'acidité du produit. Nous avons ainsi obtenu un premier résultat que nous avons appelé le dosage direct en l'absence d'alcali, le liquide à analyser n'ayant pas été alcalinisé. Nous avons opéré ensuite de la même manière avec les mêmes mélanges de solutions alcooliques préalablement additionnés de quantités variables de soude alcoolique normale allant de 1/4 de molécule (représentant 0 cm³ 625), 1/2 molécule (1 cm³ 25), jusqu'à deux molécules (5 cm³) Le volume final était toujours de 50 cm³ Nous avons titré, suivant le cas, l'acidité ou l'alcalinité en présence du bleu de bromophénol.

Explication des calculs.

1 cm³ Na $OH\frac{N}{10}$ ajouté correspond à 1 cm³ $HCl\frac{N}{10}$ mis en liberté, c'est-à-dire à 1 cm³ d'aldéhyde $\frac{N}{10}$. Soit n le nombre de centimètres cubes employés la quantité d'aldéhyde, exprimée en grammes, est égale à :

$$\frac{n \text{ cm}^3 \times \text{Poids moléculaire de l'aldéhyde}}{10.000}$$

La proportion d'oxime est donc de :

$$\frac{n \times PM.}{\text{prise d'essai en aldéhyde} \times 10.000.}$$

Or la prise d'essai est toujours égale à 25 cm³ d'une solution $\frac{N}{10}$, soit à 1/400 du poids moléculaire. Le pourcentage en oxime devient :

$$\frac{n \times P.M.}{\frac{PM}{400} \times 10.000} = \frac{n \times 400}{10.000} = \frac{4 \times n}{100}$$

Pour avoir le pourcentage d'oxime formée il faudra donc multiplier le nombre de cm³ de Na OH $\frac{N}{10}$ employé par 4.

Ainsi dans le dosage direct de l'aldéhyde benzoïque, nous avons fait écouler 20 cm³ 35 de Na OH $\frac{N}{10}$. Le pourcentage en oxime est donc de : $20{,}35 \times 4 = 81{,}4\%$

Au cours de nos essais en milieu alcalin, lorsque nous avons ajouté au milieu alcoolique une quantité croissante de soude alcoolique normale, nous avons eu à considérer deux cas différents.

1) La liqueur est restée acide, nous y avons dosé directement l'acidité avec Na OH $\frac{N}{10}$.

Exemple : nous avons ajouté 1/4 de molécule de soude normale ce qui représente 0 cm³ 625 Na OH N ou 6 cm³ 25 NaOH $\frac{N}{10}$. Ces 6 cm³ 25 vont s'additionner aux X cm³ de NaOH $\frac{N}{10}$ nécessaires pour obtenir la neutralité et le pourcentage devient de $(6{,}25 + 13) \times 4 = 77\ \%$.

2) La liqueur est devenue alcaline : nous en titrons l'alcalinité avec HCl $\frac{N}{10}$. Dans ce dosage en retour, nous retranchons du nombre de cm³ NaOH alcoolique N ajoutés, le nombre de cm³ HCl $\frac{N}{10}$ nécessaires pour neutraliser la liqueur.

Ainsi pour 0, molécule 8 = 2 cm³ NaOH N ajoutés à la liqueur nous avons employé pour le titrage 0 cm³ 53 HCl $\frac{N}{10}$.

Le pourcentage en oxime est donc de :

$$(2\text{-}0{,}53) \times 4 = 5{,}88\%.$$

N.B. — avant d'effectuer les différents dosages, il est évidemment nécessaire de s'assurer de la neutralité de la solution de chlorhydrate d'hydroxylamine. Si la solution était légèrement acide, il faudrait tenir compte de cette acidité dans les calculs et déterminer le facteur de correction.

Les résultats que nous avons obtenus ont été rassemblés dans le tableau I. Les courbes de la figure 1 traduisent, sur un même graphique, l'aptitude de quelques uns des aldéhydes étudiés à former des oximes dans des milieux d'alcalinité croissante.

II. — *Etude de l'oximation en fonction du temps.*

Nous nous sommes placés dans les conditions optima de rendement, c'est-à-dire sans addition d'alcali, et nous avons étudié la formation des oximes en fonction du temps.

Nous sommes arrivés aux résultats suivants. Nous n'avons mentionné dans le tableau II que les chiffres obtenus avec l'aldéhyde benzoïque et l'aldéhyde heptylique, et nous avons négligé les autres aldéhydes pour lesquels nous avons déjà atteint, pour la plupart, le maximum de rendement en moins de 2 minutes.

Remarque sur l'isolement de l'oxime.

Nous avons vérifié, par une expérience directe, la formation abondante et presque quantitative d'oxime en milieu neutre à 0°. Pour cela nous avons essayé de préparer une oxime en nous plaçant dans les conditions où ont été faits les dosages acidimétriques précédents. Mais en augmentant la concentration afin de pouvoir séparer l'oxime formée.

TABLEAU I

FORMATION DES OXIMES EN FONCTION DE L'ALCALINITE

	Dosage direct	0 mol. 25	0 mol. 45	0 mol. 5	0 mol. 6	0 mol. 7	0 mol. 75	0 mol. 8	1 mol.	1 mol. 8	2 mol.
Ald. acétique	89, 8	88		86	82, 2	80, 2	77, 2	5, 49	6, 276	7, 8	8, 2
— propylique ...	89, 8	87, 2		82	79, 4	78, 6	78, 4	5, 72	6, 95	7, 6	8, 19
— heptylique ...	93, 4	90, 4	89, 2	3, 048	3, 976	4, 24		5, 165	5, 36	7, 56	8, 08
— isobutylique .	93, 8	92, 4		92, 2	90, 2		85, 2	6	7, 2	8, 26	8, 74
— benzoïque ...	81, 4	77		76, 6	76, 05	75, 8	75, 6	5, 88	6, 36	7	7, 08
— phénylacétique	60	59, 2		58, 6				4, 08	4, 68	5, 48	5, 624
— hydratropique	63										
Hydrate de chloral	1, 6										
— de butylchloral	6, 2										
— de bromal ...	4, 6										

TABLEAU II

FORMATION DES OXIMES EN FONCTION DU TEMPS

	Dosage direct 2 minutes	1/4 Heure	1/2 Heure	1 Heure	2 Heures	3 Heures	4 Heures
Ald. benzoïque	81, 4	81, 4	81, 4	81, 4	81, 4	81, 4	81, 4
— heptylique	93, 4	93, 6	94, 06	95, 6		98, 017	98, 017

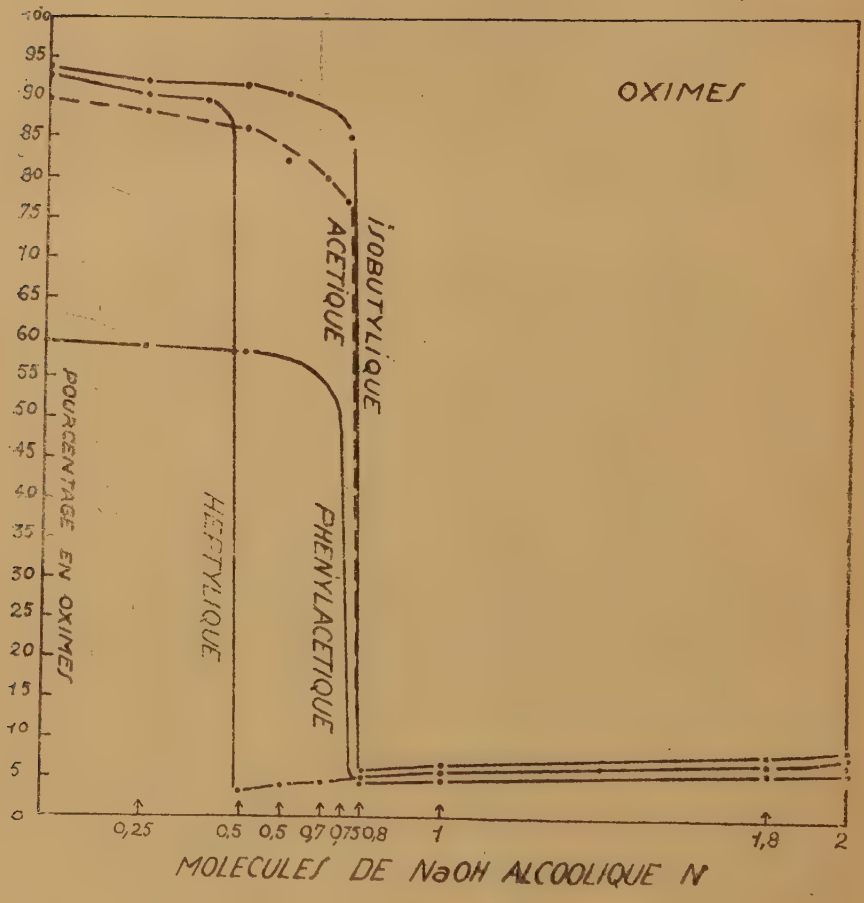
OXIMES
ISOBUTYLIQUE
ACETIQUE
HEPTYLIQUE
PHENYLACETIQUE
POURCENTAGE EN OXIMES
100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
0,25
0,5
0,5
0,7
0,75
0,8
1
1,8
2
MOLECULES DE NaOH ALCOOLIQUE N

Fig. 1.

Nous avons mélangé 10,6 gr. d'aldéhyde benzoïque (soit 1/10 de molécule) avec 13,9 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine (soit 1/5 de molécule). Nous avons fait une solution concentrée dans l'alcool à 50° à la température de la glace fondante. La solution alcoolique a été traitée par un excès d'eau qui dissout l'hydroxylamine non combinée et précipite l'oxime. Celle-ci a été recueillie puis cristallisée dans l'alcool. Nous avons obtenu près de 80% d'αbenzaldoxime fondant à + 35°.

Interprétation des résultats.

1° L'examen de nos courbes nous permet d'énoncer les résultats suivants. Lorsqu'on met en présence, à 0° une molécule d'aldéhyde et deux molécules de chlorhydrate d'hydroxylamine en solution alcoolique, on constate que la *formation des oximes atteint son maximum en milieu neutre* et diminue quand on ajoute un alcali fort. Cette diminution est d'abord lente, puis apparaît, à un moment donné, une *cassure brusque* indiquant un abaissement considérable du rendement en oxime. Avec presque tous les aldéhydes étudiés cette chute du rendement a lieu pour 0,8 molécule de soude. A cette proportion d'alcali, correspond un minimum net d'oximation par tous les aldéhydes étudiés, sauf pour l'aldéhyde heptylique, où cette diminution brusque se manifeste déjà lorsque le molécule d'aldéhyde est en présence de 0,5 molécule de soude.

Avec une alcalinité supérieure (de 0,8 à 2 molécules) on observe une nouvelle augmentation du rendement en oxime. Mais cette augmentation reste faible et la quantité d'oxime formée avec deux molécules de soude est inférieure, dans tous les cas, au dixième de celle que l'on obtient en milieu neutre.

2° Un PH voisin de la neutralité apparaît donc comme le plus favorable et permet d'obtenir à froid (vers 0°) les aldoximes avec le meilleur rendement.

Ce résultat peut paraître assez surprenant car on aurait pu supposer que la réaction réservible II qui produit une molécule d'acide chlorhydrique et qui est limitée par la réaction inverse, est favorisée si l'on neutralise l'acide à mesure qu'il tend à se produire. Il n'en est rien en réalité. Certains auteurs ont déjà signalé l'inutilité de l'emploi d'un alcali dans la préparation des oximes.

Crismer (5) a recommandé un réactif au chlorure de zinc-hydroxylamine et, Bouveault et Locquin (6) ont proposé un mélange alcoolique de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'oxyde de zinc. Dans ce dernier cas, l'hydroxylamine base est bien libérée, mais réagit sur l'aldéhyde sans que le milieu soit devenu alcalin.

La méthode d'oximation de Schmidt et Söll (7) qui utilise le carbonate de baryum, pour fixer l'acide chlorhydrique formé sans alcaliniser le milieu, nous apparaît également comme une confirmation de nos résultats et une technique particulièrement recommandable.

3° Si l'on compare l'oximation des divers aldéhydes en milieu neutre (dosage direct) en fonction du temps, on constate qu'elle est presque quantitative dès le mélange des solutions d'aldéhyde et de chlorhydrate d'hydroxylamine. Les aldéhydes de la série aliphatique donnent immédiatement un rendement d'environ 90%. Il y a peu de différence entre les termes à chaîne droite et ceux à chaîne ramifiée. Les aldéhydes aromatiques donnent des rendements un peu inférieurs (de 60 à 81%). Quant aux aldéhydes halogénés, leurs oximes ont été isolées, mais plus difficilement, leur formation à 0° est insignifiante (1 à 6%). On sait par exemple que la chloraloxime n'a pu être obtenue par V. Meyer (8) qu'en chauffant une molécule d'hydrate de chloral avec 4 molécules de chlorhydrate d'hydroxylamine en solution aqueuse.

Nous n'avons pu essayer, pour ces aldéhydes halogénés, l'influence du PH sur l'oximation car ils se décomposent

dès la température ordinaire, ainsi que nous l'avons déjà rappelé, sous l'inflence des alcools.

4° En milieu neutre, l'oximation est presque immédiate ; après 2 minutes, la quantité d'oxime n'augmente plus en général. Seul l'aldéhyde heptylique réagit d'une manière un peu plus lente, à cause probablement de la longue chaîne. Le palier n'est atteint qu'au bout de 3 heures.

CHAPITRE III

FORMATION DES BASES DE SCHIFF

Les aldéhydes réagissent sur les amines, en donnant des aldimines substituées à l'azote, appelées *bases de Schiff* se formant suivant la réaction :

$$R\text{-}CHO + R'\text{-}NH^2 \longrightarrow R\text{-}CH = N\text{-}R' + H^2O$$

Cette réaction a déjà fait l'objet de nombreuses recherches. R. Devin (9), dans sa thèse de doctorat ès-sciences, a montré l'influence sur la vitesse réactionnelle de la constitution des corps mis en présence. La notion d'empêchement stérique, développée par Vavon dans sa conférence faite à Paris en avril 1931, a encore été soulignée par Bourgeois dans son étude sur les amines primaires (10). Mais alors que Devin faisait réagir diverses cyclohexylcylohexylamines, sur un aldéhyde type, le pipéronal, nous avons opéré en sens iverse : nous avons fait agir différents aldéhydes sur une amine type : l'aniline.

Nous avons étudié la formation des bases de Schiff en fonction du temps et de la température.

Technique.

Nous avons adopté la technique indiquée par Bourgeois : qui évalue la quantité de base de Schiff formée d'après la quantité d'amine disparue ; la méthode consiste à bloquer la réaction à l'instant voulu par dilution dans une quantité suffisante de toluène fraîchement distillé et addition immé-

diate d'un excès connu d'acide chlorhydrique pour neutraliser l'amine non combinée.

D'après les expériences de Devin et Bourgeois, la base de Schiff et l'aldéhyde restent intégralement dans le toluène (alors que l'amine passe sous forme de chlorhydrate dans la partie aqueuse) et l'acide contenu dans la partie aqueuse ne réagit pas sur la base de Schiff contenue dans le toluène. Il suffit alors de séparer la partie aqueuse du toluène et d'en doser l'acidité restante en présence de bleu de bromophénol.

Mode opératoire.

Nous avons fait à des températures variables des solutions $\frac{N}{10}$ d'aldéhyde à essayer, et d'aniline également dans l'alcool absolu. Nous avons mélangé rapidement 25 cm³ de chacune des deux solutions et après avoir attendu, le temps nécessaire pour que la réaction s'accomplisse, variable dans chacune de nos expériences, nous avons prélevé 5 cm³ qui ont été immédiatement versés dans 25 cm³ de toluène fraichement distillé et additionnés de 10 cm³ de solution $\frac{N}{20}$ d'acide chlorhydrique. Nous avons agité et décanté, puis après un nouvel épuisement avec 10 cm³ de toluène de la partie aqueuse, l'ensemble des liqueurs toluéniques ont été lavées avec 10 cm³ d'eau et réunies à la partie aqueuse. On dose alors dans cette solution aqueuse, en présence de bleu de bromophénol, l'acidité restante, à l'aide de NaOH $\frac{N}{20}$.

Explication des calculs.

Si n cm³ représente le nombre de cm³ de NaOH $\frac{N}{20}$ écoulés,

il a fallu pour saturer l'amine restante une quantité d'acide chlorhydrique $\frac{N}{20}$ égale à 10-n d'aniline $\frac{N}{20}$.

La prise d'essai étant de 5 cm³, la quantité d'amine disparue est de : 5 — (10-n) = n-5 cm³ ou en dixième de cm³ : (n'-50) dixièmes de cm³. La quantité d'amine initiale étant de 50 dixièmes de cm³ de solution $\frac{N}{20}$. Le pourcentage d'amine disparue est donc de :

2 n' — 100 dixièmes de cm³.

exemple : Pour l'aldéhyde acétique :

Au bout de 48 heures il nous a fallu 8 cm³ 75 de NaOH $\frac{N}{20}$ pour neutraliser l'acidité, ce qui représente donc : (2 × 87,5) — 100 = 75% d'amine disparue et par suite 75% de base de Schiff formée.

Exposé des travaux.

Nous avons étudié l'action des différents aldéhydes sur l'aniline :

1° à la température de la glace fondante, 0°.

2° à la température d'un bain-marie à 50°. Pour effectuer cette dernière mesure, nous avons eu soin de placer le mélange d'aldéhyde et d'aniline dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux de Vigreux.

Nous avons fait dans chaque cas pour éviter toute perte par évaporation, divers essais, en multipliant les déterminations au bout de temps variables, de manière à arriver sur la courbe au palier indiquant un pourcentage maximum.

Les résultats obtenus à la température de 0° sont rassemblés dans le tableau III et représentés en partie sur les courbes de la figure 2.

TABLEAU III

FORMATION DES BASES DE SCHIFF A FROID

	2 minutes	8 Heures	16 H. 30	24 Heures	41 Heures	48 Heures
Ald. acétique	9	15	18	42	75	75
— propylique	16	28	32	40	44	44
— heptylique	6, 5	10, 8	32, 4	36, 6	54	54
— isobutylique	11, 7	14	16, 38	18, 72	23, 4	23, 4
— benzoïque	12	52	56	58	58	58
— phénylacétique	22	24	26	46	56	56
— hydratropique	7	10, 5		28	35	35
Hydrate de chloral	6	8	12	14	14	14
— de butylchloral	2	4	8	10	10	10
— de bromal	4	5	6	8	8	8

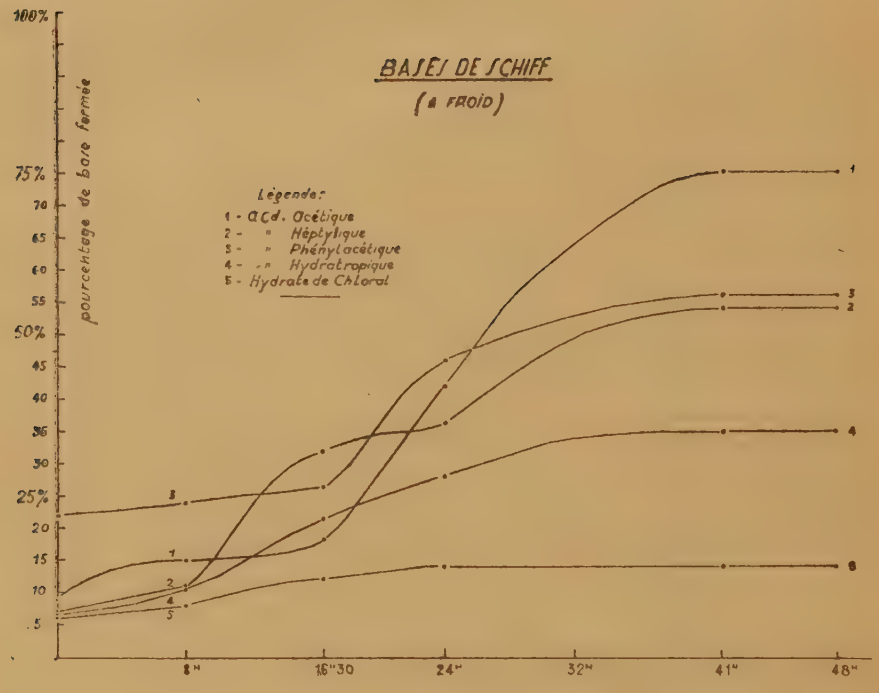
BASES DE SCHIFF
(à FROID)
pourcentage de base formée
100%
75%
50%
25%
Légende:
1 - Acd. Acétique
2 - " Héptylique
3 - " Phénylacétique
4 - " Hydratropique
5 - Hydrate de Chloral
8H
16H30
24H
32H
41H
48H

Fig. 2.

TABLEAU IV

FORMATION DES BASES DE SCHIFF A CHAUD

	2 minutes	1 Heure	2 Heures	3 Heures	4 Heures 30	5 Heures
Ald. acétique	15					
— propylique	20	80	88	88		
— heptylique	10, 8	26	36, 6	47, 5	60, 5	60, 5
— isobuty ique	14	23, 4	23, 4			
— benzoïque	34	50	50			
— phénylacétique	22	54	60	60		
— hydratropique	17, 5	52, 5	56	56		
Hydrate de chloral	10	16	16			
— de butylchloral.	10	10	10			
— de bromal	12	12	12			

Les résultats obtenus à la température de 50° ont été réunis dans le tableau IV.

Remarque.

Nous n'avons pas pu étudier l'action prolongée de l'aniline sur l'aldéhyde acétique à une température supérieure à la température d'ébullition (20°8) de cet aldéhyde très volatil et il aurait fallu opérer en tube scellé, ce qui eut modifié les conditions opératoires. Le seul dosage que nous ayons pu faire à chaud l'a été après un temps très court de contact (2 minutes) à la température du bain-marie.

Interprétation des résultats.

1° La formation de bases de Schiff par action de l'aniline sur divers aldéhydes en solution alcoolique a été étudiée à 0° et à 50° en fonction du temps. On constate qu'à ces 2 températures différentes les réactions ne sont pas immédiates. La courbe qui représente le pourcentage de base de Schiff formée à une allure régulièrement croissante s'approchant peu à peu d'une limite supérieure. Cette limite de la réaction est atteinte naturellement plus vite à 50° qu'à 0°. Ainsi à 0°, les courbes présentent un palier à partir de 24 à 41 heures suivent l'aldéhyde employé. A 50° ce palier est déjà atteint en 1 à 2 heures sauf pour l'aldéhyde heptylique pour lequel le maximum n'est obtenu qu'après 4 heures 30 minutes environ.

2° La formation de base de Schiff est immédiate ; après un temps de contact très court de 2 minutes par exemple, elle est déjà assez avancée, même pour les adléhydes contenant un noyau aromatique. Quand la limite est atteinte, le rendement n'est jamais quantitatif. Il est compris entre 50 et 75% à la température de 0° pour la plupart des aldéhydes ; c'est l'aldéhyde acétique qui donne le meilleur rendement ; avec l'aldéhyde isobutylique au contraire, il n'est que de 23,4%

c'est-à-dire à peine supérieur à celui obtenu avec les aldéhydes halogénés (8 à 14%).

A 50° la limite du rendement est supérieure à 50% sauf encore avec l'aldéhyde isobutylique et les aldéhydes halogénés.

Les aldéhydes à chaîne droite réagissent donc mieux que les aldéhydes à chaîne ramifiée. Ce phénomène est moins sensible avec l'aldéhyde hydratropique qu'avec l'aldèhyde isobutylique.

CHAPITRE IV

REDUCTION DU REACTIF DE NESSLER

Le pouvoir réducteur est l'une des propriétés les plus caractéristiques des aldéhydes et qui les distingue des cétones ; il est particulièrement marqué en milieu alcalin.

Réduire un corps consiste à lui enlever un ou plusieurs atomes d'oxygène. Au point de vue physico-chimique, cette action correspond à un gain d'électrons. Ainsi l'action d'un aldéhyde sur la liqueur de Fehling provoque la transformation de l'oxyde cuivrique en oxyde cuivreux Cu^2O.

Parfois la réduction d'un sel ou d'un complexe peut atteindre la mise en liberté de métal. La solution de nitrate d'argent ammoniacal nous en fournit un exemple : sous l'infuence du groupement réducteur CHO, elle se décompose et le métal se dépose sur les parois du verre sous la forme d'un miroir noir et brillant.

Il existe un grand nombre de réactifs de ce genre qui permettent de mettre en évidence le pouvoir réducteur des aldéhydes. Ils sont pour la plupart très alcalins. L'un des plus employés est la solution alcaline d'iodomercurate de potassium connue couramment sous le nom de réactif de Nessler, qui est réduite par les aldéhydes en donnant suivant les cas un précipité gris de mercure ou verdâtre d'iodure mercureux.

Elle est également désignée sous le nom de « réactif de Crismer », ce chimiste en ayant le premier indiqué sa réaction sur les aldéhydes. Par la suite, Bougault et Gros, au cours de

leurs recherches sur les cétones ont légèrement modifié sa composition et recommandé la formule suivante :

chlorure mercurique : 13 gr. 55.
Iodure de potassium : 36 gr.
Eau distillée Q.S.P. : 500 cm³.

On doit conserver la solution dans des flacons jaunes bouchant à l'émeri et à l'abri de la lumière.

L'action du réactif de Nessler sur les aldéhydes a déjà fait l'objet de nombreuses recherches. Crismer en 1889 le préconisa pour caractériser le formol dans l'éther, le chloroforme, les huiles éthérées, etc...

Après lui, Jaworowsky en 1893 signala que le précipité formé, changeait de couleur, passant du rouge brique au brun verdâtre, puis au gris. Il reconnut que, sous ce dernier aspect, il était formé de mercure métallique. En 1889, apparut une méthode de dosage à l'aide du réactif de Nessler destinée au dosage du formol dans l'atmosphère. Voorthuis et Romeyn utilisaient dans ce but la réoxydation après acidification à l'aide d'une solution d'iode titrée, du précipité mercuriel obtenu par la réduction aldéhydique. L'excès d'iode était titré à l'aide d'une solution $\frac{N}{20}$ d'hyposulfite. C'était déjà l'application du principe utilisé ultérieurement par Bougault et ses élèves. L'un de ceux-ci, Gros, dans sa thèse de doctorat (11) a exposé le processus complet de l'oxydation des aldéhydes en présence du réactif de Nessler, et a indiqué une méthode simple et précise de dosage des aldéhydes. Cette technique étant devenue classique, nous nous sommes contentés de l'appliquer aux aldéhydes que nous avons étudiés et dont quelques uns n'avaient pas été essayés par Gros.

Principe.

Les réactions couplées d'oxydo-réduction sont les suivantes :

1) Le réactif de Nessler est réduit par l'aldéhyde qui se transforme en acide correspondant.

2) Dans le même temps, la solution mercurique est réduite en sel mercureux. La réduction va même souvent jusqu'au stade mercure et ce stade est atteint rapidement avec des substances à grand pouvoir réducteur.

3) On arrête l'action réductrice, au moment voulu, en réacidulant par l'acide chlorhydrique. En ajoutant alors un excès connu d'iode titré, le sel mercurique est régénéré et l'excès d'iode peut être dosé à l'hyposulfite.

En définitive, on peut admettre que le sel mercurique, réduit par l'aldéhyde et régénéré par l'iode, n'agit que comme intermédiaire. Tout se passe comme si l'iode oxydait directement l'aldéhyde de la façon suivante :

$$R\text{-}CHO + H^2O + 2\ I \longrightarrow 2\ HI + R\text{-}COOH$$

De la quantité d'iode nécessaire à l'oxydation de l'aldéhyde on en déduit la quantité d'aldéhyde mise en jeu.

Technique :

Nous empruntons à la thède de M. Gros la technique suivante que nous avons fidèlement suivie :

Dans un Erlenmeyer, on introduit la solution d'aldéhyde à doser (correspondant à un poids d'aldhéyde de 0 gr. 03). On ajoute 30 cm^3 de réactif iodomercurique et 10 cm^3 de lessive de soude. On laisse en contact pendant un temps variable (allant de 2 minutes jusqu'à 2 ou 3 heures. Les observations des élèves de Bougault ont montré qu'à une température de 20° à 30° des réactions parasites peuvent intervenir. Aussi avons-nous opéré à la température de 0° à la lumière en ayant soin d'agiter la liqueur de temps en temps. La réduction du réactif s'effectue. On réacidule alors le mélange par l'acide chlorhydrique au 1/2 (40 cm^3 environ) en l'ajoutant par petites portions et en

refroidissant énergiquement pour éviter une perte d'iode. On ajoute exactement 20 cm³ d'iode $\frac{N}{10}$. On s'assure que tout le précipité mercuriel est bien dissous, en plaçant l'erlenmeyer sur un papier blanc. On dose l'excès d'iode avec une solution d'hyposulfite de soude $\frac{N}{10}$.

Remarques.

1) Avant d'effectuer le dosage, il est nécessaire de vérifier la pureté de la lessive de soude qui constitue une partie du réactif et que nous avons préparée de la façon suivante :

On fait dissoudre à chaud 400 gr. de soude pure dans 500 gr. d'eau distillée bouillie. On laisse refroidir à + 15°. On prend la densité et on la ramène à d = 1,332 par addition de la quantité nécessaire d'eau distillée bouillie. On conserve la solution dans des flacons munis de bouchons en caoutchouc.

Pour vérifier la pureté de cette lessive de soude, il suffit de faire un essai à blanc pour constater que les 20 cm³ d'iode $\frac{N}{10}$ introduits sont intégralement neutralisés par 20 cm³ d'hyposulfite $\frac{N}{10}$.

Si la lessive de soude absorbe un peu d'iode, il faudra tenir compte dans les calculs de ce coefficient de correction.

2) Il faut employer un excès de réactif de Nessler afin d'éviter que la réduction aille jusqu'au mercure métallique beaucoup plus long à réoxyder par l'iode que les sels mercureux.

3) Il faut encore avoir soin de dissoudre complètement l'aldéhyde à essayer car la formation de gouttelettes huileuses, très difficiles à dissoudre, entraînerait des erreurs dans les résultats.

La plupart de nos aldéhydes étant peu solubles dans l'eau

(sauf l'acétaldéhyde) nous avons utilisé comme solvant l'alcool méthylique pur dont nous avons vérifié l'inaptitude à réduire à lui seul le réactif.

Explication des calculs :

Soit n le nombre de cm³ d'hyposulfite $\frac{N}{10}$ ayant servi à titrer l'excès d'iode, 20 — n cm³ représente la quantité d'iode absorbée nécessaire à l'oxydation de l'aldéhyde.

Or, d'après la réaction montrant l'action oxydante de l'iode sur l'aldéhyde, il faut 2 molécules d'iode pour une molécule d'aldéhyde (de poids moléculaire : P.M.).

Si p est la quantité d'aldéhyde oxydée et par suite, celle qui a réduit le réactif de Nessler, on a :

$$p = K\ (20\text{-}n)$$

$$\text{avec } K = \frac{P.M.}{2 \times 127} = \frac{P.M.}{254}$$

Pour que cette relation permette d'effectuer un dosage quantitatif, il faut que la réduction soit terminée, c'est-à-dire que 20 — n reste constant. En d'autres termes, il faut que nous ayons atteint le palier de la courbe. C'est cette courbe de la réduction du réactif de Nessler sur divers aldéhydes en fonction du temps, que nous avons déterminée.

Si nous désignons maintenant 20 — n par N et la prise d'essai étant dans tous les cas de 0 gr. 03, le pourcentage en aldéhyde oxydé sera donné par la relation suivante :

$$X\% = \frac{100 \times N \times P.M.}{2 \times 0{,}03 \times 10.000}$$

($\frac{N}{2}$ parce qu'il faut 2 molécules d'iode pour une molécule d'aldéhyde)

$$\text{d'où } X\ \% = \frac{N \times P.M.}{6} = K.\,N.$$

Pour connaître à un instant donné le pourcentage en aldéhyde oxydé, il suffit de multiplier K par le nombre de cm^3 d'iode absorbés, c'est-à-dire d'appliquer la relation :

$$X\ \% = K.N.$$

Pour faciliter les calculs nous indiquons pour chaque aldéhyde le coefficient K correspondant.

Exposé des travaux.

Nous avons déterminé le pouvoir réducteur des différents aldéhydes au bout de temps variables, allant de 2 minutes jusqu'à 2 et même 3 heures, en cherchant à atteindre le stade d'oxydo-réduction complète. Les résultats traduisant les quantités d'iode absorbées durant ces temps ont été rassemblés dans le tableau V, les pourcentages correspondants d'aldéhyde oxydé sont indiqués dans le tableau VI et représentés sur la courbe de la figure 4.

Nous n'avons pas mentionné l'action des aldéhydes halogénés en fonction du temps, car, dans les conditions de l'expérience en milieu alcalin, l'aldéhyde halogéné ne réduit pas le réactif ; il est entièrement décomposé et transformé en un précipité jaunâtre dont l'étude sort des limites de notre travail.

Interprétation des résultats.

1° Les courbes obtenues sont analogues à celles déjà observées par Gros avec quelques aldéhydes.

2° Le tableau VI et la courbe correspondante montrent que les aldéhydes aliphatiques réagissent mieux que les aldéhydes aromatiques (le benzaldéhyde excepté). Le palier indiquant le stade d'oxydo-réduction complète est atteint beaucoup plus rapidement. Cette observation se trouve confirmée par l'exa-

TABLEAU V

QUANTITE D'IODE ABSORBEE

	2 min.	15 lin.	30 min.	45 min.	1 Heure	2 Heures	3 Heures
Ald. acétique	6 cc.	10 ccc.8	11 cc, 25	13 cc. 9	13 cc. 9	13 cc. 9	13 cc. 9
— propylique	9 cc. 7	10 cc.	10 cc. 4	10 cc. 4	10 cc. 4	10 cc. 4	10 cc. 4
— heptylique	4 cc. 8	5 cc.	5 cc. 1	5 cc. 2	5 cc. 3	5 cc. 3	5 cc. 3
— isobutylique	7 cc. 9	8 cc. 2	8 cc. 3	8 cc. 35	8 cc. 4	8 cc. 4	8 cc. 4
— benzoïque	5 cc.	5 cc. 5	5 cc. 8	5 cc. 8	5 cc. 8	5 cc. 8	5 cc. 8
— phénylacétique	0 cc. 5	3 cc.	3 cc. 3	3 cc. 8	4 cc. 2	4 cc. 8	5 cc.
— hydratropique	2 cc. 6	3 cc. 3	3 cc. 2	3 cc. 5	4 cc.	4 cc. 5	4 cc. 5

TABLEAU VI

POURCENTAGE D'ALDEHYDE OXYDE

	2 min.	15 min.	30 min.	45 min.	1 heure	2 heures	3 heures
Ald. acétique	43, 98	79, 164	82, 46	100	100	100	100
— propylique	93, 7	96, 6	100	100	100	100	100
— heptylique	91, 2	95	96, 9	98, 8	100	100	100
— isobutylique	94, 8	98, 4	99, 6	100	100	100	100
— benzoïque	88	96, 8	100	100	100	100	100
— phénylacétique .	10	60	66	76	84	96	100
— hydratropique ...	58, 05	67	72, 45	78, 15	89, 32	100	100

COEFFICIENT K

Aldéhyde acétique	7, 33
— propylique	9, 66
— heptylique	19
— isobutylique	12
— benzoïque	17, 66
— phénylacétique	20
— hydratropique	22, 33

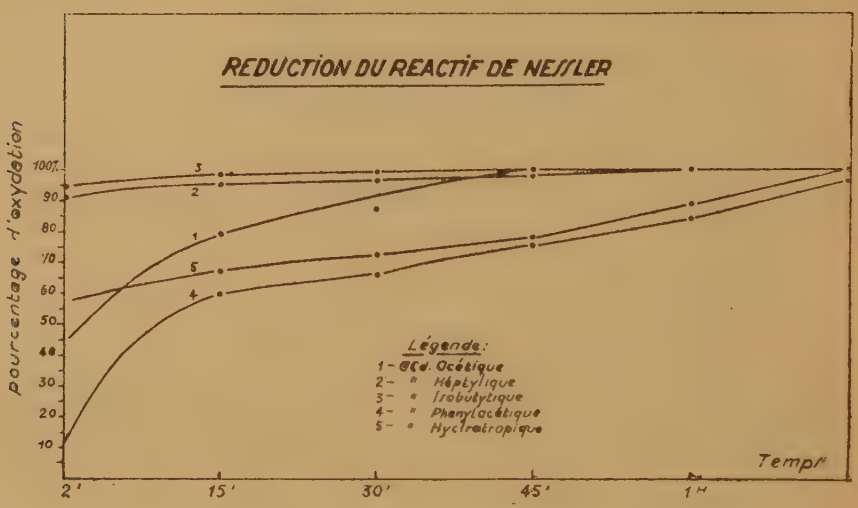
REDUCTION DU REACTIF DE NESSLER
Pourcentage d'oxydation
100%
90
80
70
60
50
40
30
20
10
Temps
2'
15'
30'
45'
1H
Légende:
1 - Acd. Acétique
2 - " Héptylique
3 - " Isobutylique
4 - " Phenylacétique
5 - " Hydratropique

Fig. 3.

men du produit de réduction : avec les aldéhydes de la série grasse la réaction va rapidement jusqu'au dépôt de mercure métallique pour les aldéhydes aromatiques (l'aldéhyde benzoïque excepté) il ne se forme seulement qu'un précipité rouge orangé d'iodure mercurique devenant à la longue jaune verdâtre par réduction à l'état d'iodure mercureux. Ceci est à rapprocher d'une remarque déjà ancienne de *Tollens* (12) qui a signalé que la liqueur de Fenling est réduite par les aldéhydes aliphatiques mais non pas les aldéhydes aromatiques.

3° Il ressort de l'examen du tableau VI que l'oxydation des aldéhydes aliphatiques est déjà presque totale en moins d'un quart d'heure. Pour les aldéhydes aromatiques, l'oxydation s'effectue plus lentement avec un pourcentage initial plus faible. Aussi la courbe représentative du phénomène présente une inclinaison beaucoup plus faible avant d'atteindre le palier.

4° Dans le cas des aldéhydes possédant un noyau aromatique, nous voyons que la constitution de la molécule joue un grand rôle. L'aldéhyde benzoïque, qui est un aldéhyde aromatique vrai, où la fonction — CHO est fixée directement sur le noyau, est beaucoup plus réducteur que les aldéhydes phénylacétique et hydratropique. Donc, lorsque le groupement fonctionnel est séparé du noyau par une chaîne comportant un et surtout deux atomes de carbone, le pouvoir réducteur se trouve fortement atténué. Ces aldéhydes réduisent encore quantitativement le réactif de Nessler, mais la réaction se fait avec une vitesse moindre, ce qui semble déjà indiquer un léger affaiblissement des propriétés aldéhydiques.

5° Les aldéhydes halogénés ont perdu complètement le pouvoir réducteur du groupe fonctionnel. — CHO. Ces substances à fonction complexe ont donc à ce point de vue des réactions différentes des aldéhydes véritables. Mais s'ils ne

produisent pas la réduction du réactif de *Nessler*, du moins avons-nous observé leur tendance à donner facilement des complexes mercuriels jaunes, analogues à ceux que Gros a signalés dans le cas des cétones en général et que Schuster (13) a retrouvées avec les cétones β et γ alcools et les acides α cétones.

CONCLUSIONS

Au cours de nos recherches nous avons examiné l'affinité chimique d'aldéhydes de divers types au cours de trois réactions caractéristiques : la formation d'oximes, la formation de bases de Schiff, la réduction du réactif de Nessler.

Il est sans doute difficile de comparer des réactions aussi différentes et aussi éloignées l'une de l'autre.

En effet, la première a été effectuée en milieu hydro-alcoolique à 50°, la deuxième dans l'alcool absolu, la troisième en solution aqueuse très alcaline. Les facteurs physico-chimiques très différents qui conditionnent ces trois réactions ne permettent pas de tirer de conclusions d'ensemble sur la manière générale dont réagissent les divers aldéhydes.

Néanmoins, après avoir préparé et purifié un certain nombre d'aldéhydes de types divers, nous sommes arrivés à un certain nombre de résultats, qui peuvent se résumer ainsi :

1° L'oximation des aldéhydes est une réaction bien plus quantitative en milieu neutre qu'en milieu alcalin. Il semble donc que la méthode d'oximation de Bouveault et Locquin, utilisant l'oxyde de zinc pour libérer l'hydroxylamine base, soit particulièrement intéressante. Si elle ne peut s'appliquer avec exactitude au dosage de certains aldéhydes parce qu'elle comporte pour certains termes une erreur par défaut assez notable, du moins peut-on la rendre quantitative en déplaçant l'équilibre de la réaction, mais sans alcaliniser le milieu. La méthode de Schmidt et Söll, utilisant le carbonate de baryum pour fixer l'acide chlorhydrique formé, nous paraît

avantageuse à cet égard. On pourrait envisager également l'emploi de la pyridine dans le même but.

2° Tandis que l'oximation des aldéhydes est une réaction presque immédiate à 0°, la formation d'aldimines substituées à l'azote se fait très lentement à cette température. La limite est atteinte beaucoup plus vite à 50° qu'à 0°, mais cette limite correspond à un équilibre dans lequel le rendement ne dépasse pas 60% avec la plupart des termes étudiés.

3° Nous avons confirmé un fait déjà constaté à propos du pouvoir réducteur des aldéhydes. Ceux dont le groupement fonctionnel est dans une chaîne sont nettement moins réducteurs que ceux où il est directement fixé sur le noyau et moins réducteurs encore que les aldéhydes aliphatiques.

4° Nous avons observé dans les trois réactions étudiées une lenteur particulière de l'aldéhyde heptylique à réagir d'une façon complète. Cette paresse réactionnelle est peut-être en rapport avec la longueur de sa chaîne carbonée.

5° Les aldéhydes halogénés ont très peu de tendance à entrer en réaction avec l'hydroxylamine ou avec l'aniline. Leur pouvoir réducteur est nul vis-à-vis du réactif de *Nessler*. La fonction aldéhydique y apparaît sinon bloquée, du moins très atténuée par la présence de l'halogène.

BIBLIOGRAPHIE

N.B. — La numération suit l'ordre d'indication dans le texte.

(1) STOBBE et LIPPOLD. — *Journ. f. prakt. Chem.*, 1914, (2) t. 90, p. 283.

(2) V. MILLER et ROHDE. — *Ber. d. Chem. Ges.*, 1891, t. 24, p. 1359.

(3) V. MILLER et ROHDE. — *Ber. d. Chem. Ges.*, 1890. t. 23, p. 1070.

(4) VAVON et ANZIANI. — *Bull. Soc. Chim.*, 1937, t. 2, p. 2026.

(5) CRISMER. — *Bull. Soc. Chim.*, 1890 (3), t. 3 p. 114.

(6) BOUVEAULT et LOCQUIN, — *Bull. Soc. Chim.*, 1906 (3), t. 35, p. 656.

(7) J. SCHMIDT et J. SOLL. — *Ber. d. Chem. Ges.*, 1907, t. 40, p. 2455 et 4258.

(8) V. MEYER. — *Ann.* 1891, t. 264, p. 119.

(9) R. DEVIN. — *Cyclohexylcyclohexylamines cis et trans*' thèse doctorat, Univ. (Sciences), Nancy, 1937.

(10) BOURGEOIS. — Thèse doct. Univ. (Sciences), Nancy, 1936, d'après R. Devin.

(11) R. GROS. — *Sur quelques applications du réactif de Nessler*, thèse doct. Univ. (Pharm.), Paris, 1924.

(12) TOLLENS. — *Ber. d. Chem. Ges.*, 1882, t. 15, p. 1950.

(13) G. SCHUSTER. — *Journ. Pharm. Chim.*, 1935, t. 21, p. 32.

Vu :
Strasbourg-Clermont-Ferrand, le 8 décembre 1943.
Le Président du Jury :
Y. VOLMAR.

Vu :
Strasbourg-Clermont-Ferrand, le 8 décembre 1943,
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie :
A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg-Clermont-Ferrand, le 10 décembre 1943,
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université :
A. DANJON.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE I

PREPARATION DES MATIERES PREMIERES

I. — Aldéhydes de la série grasse 12
II. — Aldéhydes de la série aromatique 14
III. — Aldéhydes du type mixte 15

CHAPITRE II

FORMATION DES OXIMES

I. — Etude de l'oximation en fonction de l'alcalinité du milieu 20
II. — Etude de l'oximation en fonction du temps 23

CHAPITRE III

FORMATION DES BASES DE SCHIFF..... 30

CHAPITRE IV

RÉDUCTION DU REACTIF DE NESSLER 38

Conclusions 49

Bibliographie 51

Imp. F. BOISSEAU, Rue du Taur, 34 - TOULOUSE
T W - n° 11893 - 3-1-1944